



**Акрамова Хурсаной Абдумаликовна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
Ташкент, Узбекистан

**Ахмедова Дилорам Илхамовна**

Республиканский специализированный  
научно-практический медицинский центр педиатрии,  
Ташкент, Узбекистан

**Хайбуллина Зарина Руслановна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
Ташкент, Узбекистан

### АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**For citation:** Akramova Kh.A., Akhmedova D.I., Khaybullina Z.R. «AUTOANTIBODIES, IMMUNOREACTIVITY PROFILES AND THEIR CONNECTION WITH DISEASES» Journal of cardiorespiratory research. 2022, vol. 3, issue 1, pp.13-18



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6401027>

### АННОТАЦИЯ

Синтез естественных аутоАТ в здоровом организме поддерживается в определенных границах, необходимых для выполнения последними определенных регуляторных функций, а их избыточная, равно как и недостаточная продукция могут вести к развитию патологических состояний. Изучение аутоантител, которые отражают имункулус – молекулярный слепок организма на текущий момент времени, позволяет делать заключения на уровне промежуточном между транскриптомикой и метаболомикой, т.е. еще на доклинической стадии, являясь своеобразной «биохимической биопсией» Приводимые в литературе данные косвенно свидетельствуют о том, что глубокий анализ изменений сывороточного содержания аутоантител на сегодняшний день - это самый эффективный инструмент доклинической диагностики большинства заболеваний, который необходимо внедрять в медицинскую практику.

**Ключевые слова:** Аутоантитела, антиген, синтез, иммунология, клетка, патология, доклиническая диагностика

**Akramova Khursanoy Abdumalikovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Tashkent, Uzbekistan

**Akhmedova Diloram Ilhamovna**

Republican Specialized Scientific and Practical  
Medical Center of Pediatrics,  
Tashkent, Uzbekistan

**Khaybullina Zarina Ruslanovna**

Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Tashkent, Uzbekistan

### AUTOANTIBODIES, IMMUNOREACTIVITY PROFILES AND THEIR CONNECTION WITH DISEASES

### ANNOTATION

The synthesis of natural auto-ABs in a healthy organism is maintained within certain limits necessary for the latter to perform certain regulatory functions, and their excess, as well as insufficient production, can lead to the development of pathological conditions. The study of autoantibodies that reflect the imunculus - a molecular cast of the body at the current time point, allows us to draw conclusions at an intermediate level between transcriptomics and metabolomics, i.e. still at the preclinical stage, being a kind of "biochemical biopsy" The data presented in the literature indirectly indicate that a deep analysis of changes in the serum content of autoantibodies today is the most effective tool for preclinical diagnosis of most diseases, which must be introduced into medical practice.

**Keywords:** Autoantibodies, antigen, synthesis, immunology, cell, pathology, preclinical diagnostics

**Akramova Xursanoy Abdumalikovna**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot instituti,  
Toshkent, O'zbekiston

**Akhmedova Diloram Ilhamovna**

Respublika Ixtisoslashtirilgan Pediatriya Ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston  
**Xaybullina Zarina Ruslanovna**  
 Toshkent Pediatriya Tibbiyot instituti,  
 Toshkent, O'zbekiston

## AVTOANTITANALAR, IMMUNOREAKTIVLIK PROFILLARI VA ULARNING KASALLIKLAR BILAN ALOQASI

### ANNOTATSIYA

Sog'lom organizmda tabiiy aytoATlarning sintezi muayyan tartibga solish funktsiyalarini bajarish uchun zarur bo'lgan ma'lum chegaralarda saqlanadi va ularning ortiqcha, shuningdek, yetarli darajada ishlab chiqarilmasligi patologik holatlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Immun holatni aks ettiruvchi antitanachalarni o'rganish - hozirgi vaqtda tananing molekulyar to'qimalari transkriptomiya va metabolomika o'rtasidagi oraliq darajadagi xulosalarni chiqarishga imkon beradi, ya'ni hali klinikagacha bosqichda, o'ziga xos "biokimyoviy biopsiya" adabiyotda keltirilgan ma'lumotlar bilvosita shuni ko'rsatadiki, zardobdagi antitanachalar tarkibidagi o'zgarishlarni chuqur tahlil qilish, bugungi kunda tibbiy amaliyotga kiritilishi kerak bo'lgan ko'pgina kasalliklarni klinikadan oldingi diagnostika qilish uchun eng samarali vositadir.

**Kalit so'zlar:** Antitanachalar, antigen, sintez, immunologiya, hujayra, patologiya, klinikagacha diagnostika

**Общие представления об аутоантителах и аутоиммунитете.** Иммунная система живо откликается на любые функционально-метаболические перестройки в организме количественными изменениями аутоантител [27]. В организме присутствуют аутоантитела к мембранным, ядерным, цитоплазматическим антигенам всех органов и тканей, а также к биорегуляторным молекулам, цис-регуляторным элементам хроматина, рецепторам, рецепторам ростовых факторов, посредством которых иммунная система может регулировать пролиферацию и генетически детерминированные функции, в том числе и митотическую активность клеток-мишеней [34]. Репертуар (набор) аутоантител формируется внутриутробно и является похожим у всех здоровых лиц разного возраста, а выявляемые небольшие различия отражают иммуно-метаболическую индивидуальность [21]. Аутоантитела постоянно присутствуют в крови. Ранее предполагалось, что аутоантитела в организме вырабатываются к рецепторам, которые используют вирусы и микробы для проникновения в клетку, однако, позже было доказано, что инфекционная провокация и перекрестная реактивность при мимикрии своих и микробных антигенов не могут объяснить универсального присутствия и стабильного спектра аутоантител [7]. Таким образом, было четко продемонстрировано, что типичные аутоантитела - это молекулы, представляемые иммунной системе при апоптозе (ДНК, кардиолипин, продукты протеолиза апоптогенными протеазами). Эти продукты апоптоза стимулируют незрелые дендритные клетки с участием рецепторов системы палеоиммунитета (нуклеопротеины), а они, в свою очередь, являются агонистами рецепторов хемокинов (CCR5) или иммуностимулирующих цитокинов (например, пептиды аминокислот-т-РНК-синтазы стимулируют рецепторы интерлейкина-8) [4] и таким образом запускается каскад реакций (воспаления, пролиферации, регуляции транскрипции), где аутоантитела являются индукторами процесса. Более того, большинство белковых аутоантигенов обладают альтернативным сплайсингом, что делает принципиально невозможной толерантность к ним со стороны лимфоцитов. Ярким примером является тиреоглобулин, антитела к которому постоянно вырабатываются.

Аутоантитела выполняют 3 важнейшие функции: 1) они обеспечивают клиренс продуктов апоптоза тканей (физиологический аутоиммунитет, концепция иммуно-химического гомеостаза И.Е. Ковалева), 2) отражают молекулярную структуру антигенного состава организма (молекулярный портрет), 3) выступают в роли регуляторных молекул наряду с гормонами, медиаторами, ростовыми факторами, цитокинами, которые участвуют в реализации генетических программ. Это послужило основой для теории «иммуноглобулиновой регуляции клеточных функций», когда аутоантитела выступают сигнальными молекулами для поверхностных и внутриклеточных, в том числе ядерных рецепторов [22]. Аутоантитела к антигенам эндокриноцитов способны иммуноспецифически стимулировать гормонообразование в клетках-мишенях, вызывать митогенные

эффекты, при длительном действии — вплоть до гиперплазии целевых органов, причем действие цитостимулирующих антикортикотропных IgG воспроизводилось при удаленном гипофизе, тормозило атрофию коры надпочечников. Адренкортикотропный эффект АТ у таких животных отличается по механизму от действия АКГТ, аутоантитела не обращаются к ц-АМФ как посреднику, при этом их действие сопряжено со стимуляцией синтеза РНК и ДНК в клетках-мишенях. При определенной специфичности (к АГ ядерного матрикса) могут наблюдаться и иммуноспецифические антимитогенные эффекты [28,29]. Имеется много подтверждений органоспецифической стимуляции пролиферации митогенными аутоантителами и клонально-специфическими аутореактивными лимфоцитами. Доказано, что при направленном на репарацию поврежденных воспалении, в том числе иммунном, ряд цитокинов стимулируют продукцию аутоантител и пролиферацию антиген-представляющих клеток [17].

Спектр аутоантител как в зеркале отражает молекулярную структуру антигенного состава организма и формирует динамический иммунологический портрет, где для каждого органа характерен свой иммунологический профиль, показывающий состояние популяций специализированных клеток. Количество аутоантител в одном организме постоянно и зависит от интенсивности апоптоза/регенерации специализированных клеток, интенсивность которого также постоянна в норме. На изменение продукции аутоантител влияет повреждение ткани, изменение экспрессии (продукции и секреции) рецепторов, биорегуляторов. Таким образом, аутоантитела есть у всех и всегда, а вторичные изменения в их составе отражают динамические изменения в органах и системах [27,34].

Физиологический аутоиммунитет — это гомеостатическая функция иммунной системы, которая обеспечивает иммунологический клиренс от «потенциально опасных» продуктов неполного катаболизма биомолекул и апоптоза, которые не могут быть распознаны макрофагами через Toll like и scavenger рецепторы. Аутоантитела имеют зоны для связывания с рецепторами макрофагов — Fc и Fab-фрагменты, и таким образом «доставляют» в макрофаг молекулы, которые макрофаг сам не распознает и не фагоцитирует [30]. Fc фрагмент иммуноглобулинов — это константный участок молекулы - концевой участок тяжелых цепей иммуноглобулинов, опосредующий связывание комплемента и взаимодействие с рецепторами лейкоцитов. Т.о., макрофаги могут утилизировать продукты естественного катаболизма только при условии их маркировки аутоантителами (ААТ). ААТ вовлечены в аутоклиренс и обеспечивают не только распознавание АГ, но и его разрушение как посредством маркировки, так и путем проявления ферментативной активности. Так, были обнаружены иммуноглобулины с ферментативной активностью — абзимы со свойствами ДНК-аз, эстераз, протеаз. Абзимы могут инактивировать молекулы антигенов каталитически, выполняя при этом как саногенную, так и патогенную роль [39,40].

Продукция аутоантител регулируется количеством антигена (его доступностью и презентацией), поэтому избыток аутоантител является отражением гиперпродукции аутоантигена, а дефицит – отражает нарушение клиренса от соответствующего антигена [30]. Таким образом, как избыток, так и дефицит аутоантител являются патологическими. В норме уровень аутоантител поддерживается постоянным, а при развитии патологического процесса в любом органе изменяется интенсивность апоптоза, регенерации клеток и их органелл (митохондрий), это ведет к изменению презентации антигенов и адаптивной реакции иммунной системы по продукции аутоантител нужной специфичности (кардиотропных, нейротропных, гепатотропных). Эти реакции направлены на восстановление нарушенного гомеостаза и являются самыми ранними, доклиническими маркерами патологического процесса.

Иммунная система наряду с нервной и эндокринной является важнейшим интегрирующим звеном в системной регуляции физиологических функций [31]. В настоящее время развивается концепция двустороннего информационного взаимодействия между нейро-эндокринной и иммунной системами, где в образовании нейросинапсов и иммуносинапсов участвуют одни и те же молекулы [2,14]. Аутоантитела и их антигены составляют идиотип-антиидиотипическую систему, где третьим участником могут выступать антитела к аутоантителам, которые также способны связывать первичный антиген, блокируя его. Иммунная система имеет в своем составе «внутренний образ всей молекулярной структуры» организма и участвует в регуляции гомеостаза, отражая эпигенетические особенности индивида [25].

**Изменения продукции аутоантител, факторы, это обуславливающие, последствия для организма.** Изменения продукции аутоантител развиваются задолго до манифестации болезни, это объясняется большим компенсаторным резервом органов и тканей, когда количество специализированных клеток намного превышает минимум, необходимый для поддержания функциональной активности органа. Именно так обеспечивается надежность функций внутренних органов, а метаболизма, на которую ориентируются клиницисты, отражает сдвиги слишком поздно, когда изменения стали необратимы. В связи с этим, перспективно уделять внимание транскриптомике – изменению количества факторов транскрипции и регуляции активности генов, а также геномике. Но даже геном не отражает полной судьбы, т.к. его реализация тесно связана с влиянием внешних факторов, эпигенетики. Изучение аутоантител, которые отражают иммунитет – молекулярный слепок организма на текущий момент времени [27], позволяет делать заключения на уровне промежуточном между транскриптомикой и метаболомикой, т.е. еще на доклинической стадии, являясь своеобразной «биохимической биопсией». Такой подход удовлетворяет концепции профилактической медицины и позволит предотвратить реализацию болезни и сохранить здоровье, а также осуществить персонализированный подход к каждому пациенту в зависимости от его молекулярного портрета аутоантител.

**Аутоантитела при патологических состояниях.** Определение аутоантител к кардиолипину, двуспиральной ДНК, коллагену, инсулиновому рецептору уже давно вошло в рутинную лабораторную практику. Повышение аутоантител к глутаматным рецепторам у больных шизофренией явилось предпосылкой для выдвижения гипотезы «глутаматного энцефалита» [20]. Этим автором было обнаружено наличие аномалий профилей сывороточной иммунореактивности для нейроспецифических аутоантител у больных шизофренией, в частности для аутоантител к GFAP (глиальному фибриллярному кислому белку), MBP (основному белку миелина), NF-200 (специфическому белку аксонов) [20]. При этом другими исследователями показано, что повышение ААТ к GFAP может сопровождать пролиферативные процессы в астроглии, а глиоз может быть представлен широким кругом нарушений от активации астроцитов (обратимые изменения в экспрессии клеток и гипертрофия клеток с сохранением структуры) до необратимого образования глиального рубца [1]. Триггером для активации астроглии являются гипоксические и ишемические повреждения, а также

травматические, дегенеративные, инфекционно-воспалительные процессы [8]. Ряд авторов связывают повышение ААТ к GFAP с нейрональными потерями, дистрофическими процессами в астроцитах. Аномалии в содержании ААТ к VGCC (вольтаж зависимому кальциевому каналу) указывают на нарушения энергетического метаболизма нейронов, нарушения баланса между процессами возбуждения и торможения в нервной системе, нарушения межнейронных и нервно-мышечных контактов, а также нарушения в эндокринной системе, поскольку VGCC обнаружены в мембранах не только нейронов, но и мышечных и эндокринных клеток [18].

ААТ к белку S-100B отражают деструктивные изменения в нервной ткани, ее вовлеченность в воспалительную реакцию, вследствие вирусной инфекции (т.к. эпитопы S-100 сходны с таковыми некоторых вирусов и вируса папилломы человека, в частности). Белки S-100 во внеклеточном пространстве способны проявлять свойства цитокинов и взаимодействовать с RAGE-рецепторами, которые экспрессируются микроглией и астроцитами, клетками сосудистой стенки, а микроглия и астроциты совместно контролируют иммуно-воспалительные процессы в ЦНС. Повышение аутоантител к бета-гликопротеину обычно обусловлено неспецифической иммунной активацией и повреждением эндотелия, отражая интенсификацию взаимодействия с белково-липидными комплексами мембран [26].

По данным Bieber et al. (2001), многие нейротропные аутоантитела являются стимуляторами нейропластических процессов нервной ткани. Известно также, что аутоантитела к трофическим факторам и регуляторным пептидам предохраняют их от преждевременной деградации и обеспечивают их доставку к специализированным участкам рецепторного связывания [33]. Стимулирующее влияние некоторых аутоантител на процессы миелинизации может быть столь значительным, что предполагается использовать соответствующие антитела для лечения демиелинизирующих процессов, а стимуляция продукции ААТ к компонентам амилоида в результате активной иммунизации его фрагментом (A1-42) заметно улучшала когнитивные функции как у животных (в модельных экспериментах), так и у людей, страдавших болезнью Альцгеймера [40].

ААТ к тиреоглобулину и ААТ к TSH-R – (рецепторам ТТГ) – маркеры тиреоидита и изменений в щитовидной железе [36]. При этом в ряде работ была показана связь между изменением уровнем нейротропных и тиреотропных ААТ при гипотиреозе. В работах Lee, 2019 показано, что гормоны щитовидной железы защищают дофаминовые нейроны от нейротоксических эффектов, при гипотиреозе снижается плотность серотониновых рецепторов в корковой области мозга, что и обуславливает нарушения в эмоционально-волевой сфере. Также при гипотиреозе выявлена дисфункция ГАМК-эргической системы [18].

ААТ к инсулину – это маркеры изменений в островках Лангенгарса и периферических инсулиновых рецепторах, а ААТ к Ins-R – рецепторам инсулина – ранние предвестники инсулинорезистентности. Так, для донозологической стадии СД-2 характерна повышенная экспрессия скелетными мышцами определенных изоформ инсулиновых рецепторов, что ведет к вторичной гиперпродукции ААТ к ним (Harig, 1994).

ААТ к TrM-03- антигенам мембран тромбоцитов являются маркерами нарушения активации и функции тромбоцитов, предикторами нарушений в системе гемостаза и микроциркуляции. ААТ к ANCA – анионным белкам эндотелия сосудов – маркеры изменений в сосудах по типу васкулита [19].

Моисеевой О.М. и соавт. (2012) было выявлено повышение титра ААТ к CoS-05-40 – мембранным антигенам клеток миокарда, кардиомиозину L, синтазе оксида азота – NOS и миозинсвязывающему белку MYBPC3 у больных с миокардитом в 94% случаев, что авторы связывали с наличием гистологических признаков некроза кардиомиоцитов. Этими авторами также доказана прямая связь между содержанием ААТ к кардиомиозину L и уровнем TnI ( $r=0,634$ ;  $p<0,05$ ), повышение уровня TnI у пациентов с острым инфарктом миокарда было ассоциировано

авторами с увеличением уровня ААТ к NOS ( $r=0,897$ ;  $p<0,01$ ) и ангиостатину ( $r=0,660$ ;  $p<0,05$ ) [19].

Кантемирова М.Г. и соавт. (2010) [9] изучили содержание кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями: у 25% пациентов с нарушениями сердечного ритма и 50% детей с нарушением реполяризации было увеличение продукции аутоантител к цитоплазматическому антигену кардиомиоцитов, что отражает функционально-регуляторную дисфункцию миокарда, и ААТ к  $\beta 1$  адренорецепторам, что является маркером иммуноопосредованных воспалительных изменений в миокарде [3,9,10,19].

По данным Т.Г. Konstantinidis и соавт. (2012), у детей с бронхиальной астмой индивидуальная иммунореактивность была достоверно выше, чем у здоровых, за счет подъема уровней пульмотропных (LuM и LuS – ААТ к мембранным и цитоплазматическим компонентам легочной ткани), а также ААТ к миокарду (CoM) и ААТ к двуспиральной ДНК (dsDNA). У пациентов, получавших кортикостероидную терапию бронхиальной астмы, отмечалось повышение надпочечниковых аутоантител (AdrM) [27].

С.В. Мальцев и соавт. определяли содержание ААТ класса IgG к белкам паренхимы почек (KiM-05–40 –анионному белку мембранной фракции почек с молекулярной массой около 40 кД и KiM- 05–300 – анионному белку мембранной фракции почек с молекулярной массой около 300 кД, KiS-07–120 – белку с выраженными анионными свойствами, относящемуся к цитоплазматической фракции почек, с молекулярной массой около 120 кД у новорожденных, чьи матери страдали гестационным пиелонефритом. Эти авторы установили, что у этих новорожденных в 37% случаях имеется повышенный уровень ААТ к почечной ткани, который сохраняется длительно и свидетельствует о риске почечной патологии в будущем. Также эти авторы выявили, что у 60% больных пиелонефритом был повышен уровень нефротропных ААТ, причем у лиц с высоким уровнем ААТ к цитозольному белку (KiS-07-120) число рецидивов заболевания было достоверно выше, чем у тех, у кого были выявлены ААТ к мембранным аутоантигенам (KiM-05-40, KiM-05-300) [13,16].

З.В. Васильева и соавт. показали, что выраженность интоксикации достоверно выше у матерей во время беременности и у их новорожденных при гнойно-деструктивных и гнойно-недеструктивных формах острого пиелонефрита, чем у беременных без почечной патологии. По показателю среднего содержания аутоантител выявлена зависимость между тяжестью течения почечной патологии и нарушением аутоиммунитета: чем тяжелее протекало заболевание, тем чаще наблюдался низкий уровень защитных аутоантител у новорожденных [5].

Желудочно-кишечный тракт является не только органом пищеварения, но и важным звеном иммунитета. Особенность его функционирования обусловлена воздействием многочисленных антигенов внешней среды (компонентов пищи, бактерий, вирусов, паразитов), большой площадью контактов с ними (у детей около 200м<sup>2</sup>) и необходимостью развития защитных реакций против патогенных микроорганизмов и многих неорганических веществ [2]. Кишечник – самый большой иммунный орган человека. Примерно 25% его слизистой оболочки состоит из иммунологически активной ткани, в которой локализовано около 80% иммунокомпетентных клеток [6]. Определение ААТ к GaM-02 – мембранным антигенам слизистой желудка является маркером изменений в стенках желудка и тонкого кишечника, а аутоантитела к ItM-07 – мембранным антигенам клеток слизистой тонкого кишечника – индикаторы нарушений васывательной функции энтероцитов.

ААТ к HMMP –антигенам митохондрий печени – маркеры ранних нарушений энергообмена в гепатоцитах. ААТ к HeS-08 – цитоплазматическим антигенам гепатоцитов – маркеры глубоких нарушений в функциональной способности гепатоцитов, предикторы цитолиза и нарушения функции этих специализированных клеток [27].

ААТ к коллагену – маркеры рубцово-спаечных процессов. Соединительная ткань в организме человека занимает особое место, будучи представленной во всех органах и системах, выполняет многообразные и сложные функции поддержания гомеостаза, наличие ААТ к ее компонентам отражает неспецифические системные изменения в соединительной ткани. ААТ к b2 –гликопротеину характеризуют состояние иммунной системы, маркеры инфекционно-воспалительных и аутоиммунных процессов.

Аномалии содержания ААТ к AndrM-D/C (маркер изменений в надпочечниках) наблюдаются при длительном стрессе, инфекционных, опухолевых и аутоиммунных поражениях надпочечников.

Антиген Spr-06 – общий антиген мембран сперматозоидов и клеток предстательной железы человека, который не экспрессируется клетками организма женщины (гендерно специфичный антиген). Вызывает активную иммунную реакцию женщины если при половых актах попадает на воспалительный субстрат [24]. Именно поэтому является индикатором эндометрита и воспалительных процессов в органах малого таза.

Как видно из вышеизложенного, изучение органотропных аутоантител имеет большие перспективы в доклинической диагностике соматической патологии.

**Эпигенетический материнский импринтинг.** Феномен «наследования» плодом индивидуальных особенностей иммунного статуса матери, имевших место в период беременности, называется эпигенетическим материнским иммунным импринтингом [5]. Он определяет повышенную резистентность ребенка к тем же инфекционным агентам, к которым имеется специфическая резистентность у его матери. В тоже время, иммунные нарушения матери также могут передаваться ее ребенку, влияя на его здоровье. При избыточном трансплацентарном поступлении материнских антигеноидных антител у новорожденных наблюдались нарушения функции щитовидной железы [12,36]. В прямой зависимости от трансплацентарного переноса от матери к плоду повышенных количеств «SS-A» и «SS-B» аутоантител находится развитие полной врожденной атриовентрикулярной блокады сердца у новорожденных детей, характерных для ряда системных аутоиммунных заболеваний [32]. Можно полагать, что неоднократно отмечавшаяся склонность детей к развитию тех же форм патологии (эндокринной, почечной, сердечной, суставной и др.), которые имелись у их матерей [35], в части случаев базируется на феномене эпигенетического иммунного импринтинга [24]. В основе феномена лежит долговременная активация определенных клонов лимфоцитов плода материнским организмом, что преформирует особенности репертуаров антител, синтезируемых иммунной системой ребенка [37,38]. У матерей детей с аутизмом достоверно чаще отмечались аномалии профилей сывороточной иммунореактивности, обусловленные аутоантителами к бета-эндорфину (51,4%), мю-опиатному рецептору(25,7%), бета-2-гликопротеину (37,1%), S100 (21,4%), Spr-06 (32,9%), LuMS (22,9%), рецептору инсулина (15,7%), GaMS-02 (21,4%), отражающие сочетанные неврологические, соматические и иммунологические нарушения [23]. Автор считает, что это обусловлено повышением активности компенсаторно-приспособительных аутоиммунных реакций, активирующих процессы клиренса в затронутых органах и оказывающих влияние на развитие плода на ранних сроках гестации. У детей с расстройством аутистического спектра, период манифестации заболевания которых приходился на 2-4 года, выявлялись аномалии содержания таких же аутоантител, как и у их матерей, что говорит о материнском иммунном импринтинге [11,23]. В различных исследованиях было установлено, что существенные различия между сыворотками женщин с нормальными и неблагоприятными исходами беременности часто касаются содержания естественных антител класса IgG, направленных к хорионическому гонадотропину человека (ХГЧ), ДНК, коллагену, фосфолипидам и фосфолипидсвязывающему  $\beta 2$ -гликопротеину, белкам S100

[15,41]. Эти и многие другие естественные аутоантитела, получившие наименование эмбриотропных аутоантител, являющиеся регуляторами множества событий молекулярно-клеточного уровня, важных для обеспечения нормального развития беременности [24]. А их избыточная, равно как и недостаточная продукция могут вести к нарушениям, в том числе фатальным для плода.

Таким образом, глубокий анализ изменений сывороточного содержания аутоантител на сегодняшний день - это самый эффективный инструмент доклинической диагностики, который

необходимо внедрять в медицинскую практику. Только такой подход сможет повернуть медицину от лечения уже выявленных и запущенных заболеваний в сторону раннего выявления и предотвращения самых разных нарушений в организме. Начинаясь заболевание, диагностированное на первых этапах развития, в большинстве случаев обратимо и может быть остановлено, причем более щадящими средствами, чем тогда, когда проявления патологии перешли в глубокую стадию. Это означает, что человек, в организме которого заложена серьезная болезнь, имеет все шансы на сохранение здоровья.

## References / Список литературы /Iqtiboslar

1. Беседина, М.В. Состояние нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста в зависимости от содержания аутоантител к белкам нервной ткани в сыворотке крови у матерей во время беременности // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 2. – С.54-55.
2. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Кишечно-мозговая ось. Нейронные и иммуновоспалительные механизмы патологии мозга и кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2013. — №2. — С. 112–120.
3. Дегтярева, Е.Г., Куфа, М.А., Кантемирова, М.Г. Новые подходы к оценке риска повреждения сердечно-сосудистой и центральной нервных систем у детей с задержкой внутриутробного развития // Детские болезни сердца и сосудов.- 2015. - №4.- С 23-29.
4. Зайчик А.М., А.Б. Полетаев, Чурилов Л. П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина //Вестник СПбГУ. – 2013. – № 2. – С. 3-16.
5. Замалева Р.С., В.К.Лазарева, Н.А. Черепанова, А.В. Фризина, М.Е. Железова Современные представления о влиянии регуляторных аутоантител на развитие гестационного процесса //Практическая медицина. – 2013. – № 7 – С. 63-66.
6. Зверев В.В., Бойченко М.Н. Микробиология, вирусология и иммунология: в 2 т.:учебник – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. –477 с.
7. Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов – М.: ГЭОТАР-Медиа,2008. – 432 с.
8. Игонькина, С.И. Роль ГАМК-ергического торможения в механизмах центральной невропатической боли // Российский журнал боли. - М.: Северо пресс, 2012. - №1. - С.18-9.
9. Кантемирова М.Г., Луценко Я.В., Абросимова А.А., Кузьменко Л.Г., Полетаев А.Б., Дегтярева Е.А. Особенности спектра кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2010.-55№2.-С.68-72.
10. Карпова А.Л., Е.Л. Бокерия, Т.Н. Николаева Скрининг сатурации крови кислородом как метод выявления врожденных пороков сердца у новорожденных: современные подходы, проблемы, мнения // Детские болезни сердца и сосудов.-2015.-№4.-С.29-31.
11. Ключников, М.С., А.С. Самойлов Энерготропные препараты в терапии когнитивных нарушений при психических расстройствах // Эффективная фармотер. педиатрия. – 2013. – №5. – С.50.
12. Лемке, Х., И. Танаса, А. Трэд, Х. Лэнге Плюсы и минусы материнского иммунного импринтинга //Иммунофизиология: естественный аутоиммунитет в норме и патологии. Материалы 2-й Московской международной конференции. - М.: МИЦ Иммунокулус., 2008. – Р. 76-82.
13. Лучанинова В.Н., Погодаева Т.В. Иммунохимический скрининг с целью определения предрасположенности к патологии почек у новорождённых// Нефрология. 2012. Том 16. №1.-С.82-88.
14. Магаева, С.В.,Морозов, С.Г. Психонейроиммунология как область психосоматики /С.В. Магаева, С.Г.Морозов // Нейроиммунология. – М.: Ин-т мозга РФ, 2006. – Т.4, №3-4. – С.4-16.
15. Макаров, О.В. Н.А. Осипова, А.Б. Полетаев Клиническое значение аутоантител в диагностике гестоза. // Медицина XXI век. – 2009. – № 1. – С. 28-32.
16. Мальцев С.В., Полетаев А.Б., Мансурова Г.Ш. Естественные аутоантитела к почечным антигенам как прогностический фактор развития пиелонефрита у детей //Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 3. С. 116–117.
17. Мальцева ЛИ, Замалева РС, Полетаев АБ и др. Клиническое значение регуляторных аутоантител в развитии плацентарной недостаточности у женщин с отягощённым акушерским анамнезом // Гинекология 2005; (11): 5-27.
18. Маркова, Е. В. Клеточные механизмы нейромимунных взаимодействий в реализации ориентировочно-исследовательского поведения: дис.доктора мед.наук: 14.03.09 / Е.В.Маркова; Научно-иссл. ин-т СО РАМН – Новосибирск, 2010. – 520с.
19. Моисеева О.М., Митрофанова Л.Б., Накацева Е.В., Зверев Д.А., Скурыдин С.В., Полетаев А.Б.Сравнительный анализ содержания аутоантител в сыворотке крови как инструмент Диагностики воспалительных заболеваний миокарда // Терапевтический архив. 2012. Т. 84. № 9. С. 47–52.
20. Орлова В.А., Михайлова И.И., Минутко В.Л., Симонова А.В. Аномалии уровней сывороточных аутоантител к антигенам нервной ткани у больных шизофренией: мультипараметрическая иммунологическая оценка // Социальная и клиническая психиатрия.- 2016, т. 26 № 1.-С.12-19.
21. Полетаев А.Б., Гринько О.В. Превентивная медицина: введение в проблему // Terra Medica. 2012. № 4 (70). С. 4–8.
22. Полетаев А.Б., Крылов О.В. Медицинские нанотехнологии: биомолекулярные технологии или наноинженерия?//Вестник восстановительной медицины. 2016. № 1 (71). С. 37–42.
23. Полетаев А.Б., Полетаева А.А., Пухаленко А.И., Замалева Р.С., Черепанова Н.А., Фризин Д.В. Адаптивные иммунные реакции матери и формирование расстройств аутистического спектра у ребенка //Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2015. № 4. С. 99–113.
24. Полетаев АБ, Алиева Ф, Мальцева ЛИ. Иммунопатология беременности и здоровье ребенка // Русский медицинский журнал: независимое издание для практикующих врачей 2010; (4): 162-167.
25. Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Физиологическая иммунология, аутоиммунитет и здоровье // Вестник международной академии наук (русская секция), 2009.-№1.-С.11-17.
26. Полетаев А.Б., Полетаева А.А., Хмельницкая А.В. Иммунохимические признаки изменений в опитной системе у детей, страдающих аутизмом. Возможные причины и следствия //Клиническая патофизиология. –2016. – № 1. – С. 48-54.

27. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология: естественные аутоантитела и проблемы наномедицины // М.: Миклош, 2010. – 218 с.
28. Полетаев А.Б., Иванова Л.Г. Молекулярная диспансеризация. Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека // Введение в теорию и методические рекомендации для врачей. - изд. 7-е, переработанное и дополненное. – М., 2013. – 82 с.
29. Согников С.В., Степанюк В.Л., Умрюхин А.Е. Влияние стрессовой нагрузки на содержание ФНО-альфа и ИЛ-4 в крови крыс, активных и пассивных по поведению в тесте «Открытое поле» // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – М.: Наука, 2009. – Т.59. - № 6. - С. 736-742.
30. Спиридонова Н.В., Е.И. Басина, В.Ю. Щукин Естественные (физиологические) аутоантитела и регуляция гомеостаза // Известия Самарского научного центра Российской академии наук.-2015.-Т.17, №5(3).-С. 861-867.
31. Столяров, И. Д. Взаимодействие нервной и иммунной систем при органических поражениях структур головного мозга (экспериментально-клиническое исследование) // Автореферат дис. доктора мед. наук / Ин-т мозга человека, СПб., 1996. - 43 с.
32. Титов, Л.П., Кирильчик Е.Ю., Канашкова Т.А. Особенности строения,развития и функционирования иммунной системы детского организма // Мед. новости. – 2009. – № 5. – С. 7-16.
33. Хмельницкая А.В. Клиническое значение определения аутоантител в прегравидарной подготовке женщин группы риска рождения ребенка с расстройством аутистического спектра // автореф. дисс. к.м.н. - Москва.-2017.-21с.
34. Чурилов, Л.П., А.Г. Васильев. Патология иммунной системы: Учебное пособие – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2014. – 664 с.
35. Alijotas-Reig, R. Ferrer-Oliveras, A. Ruffatti, A. Tincani, E. Lefkou, M. T. Bertero, E. Coloma-Bazan, S. de Carolis. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome // Autoimmun Rev.– 2015. – № 5 – P. 387-395.
36. Cignini, P., E.V. Cafa, C. Giorlando, S. Capriglione, A. Spata, N. Dugo Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature // Prenat. Med. – 2012. – № 4. – P. 64-71.
37. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, et al: Births in the United States, 2018. // NCHS Data Brief, no 346. Hyattsville, MD. National Center for Health Statistics. 2019.
38. Mold, J.E. Maternal alloantigens promote the development of tolerogenic fetal regulatory T cells in utero / J.E. Mold, J. Michaëlsson, T.D. Burt // Science. – 2008. – Vol. 322. – P. 1562-1565.
39. Poletaev A.B., Maltseva L.I., Zamaleeva R.S., Nukhnin M.A., Osipenko L.G. Application of eli-p-complex method in clinical obstetrics // American Journal of Reproductive Immunology. 2007. Т. 57. № 4. С. 294–301.
40. Poletaev Alexander Carmelo Rizzo Mohammad Ebrahimi Human evolution, biological and cultural domain. From molecules to organisms//August 2020 Publisher: Nova Science Publishers, Inc ISBN: ISBN: 978-1-53617-551-6.
41. Zhelev V.A., Mikhaleiko I.V., Mikhalev E.V., Ermolenko S.P. Neurometabolic predictors in outcomes of perinatal brain injury // J. Perinat.Med. - 2013.-№41-P.708. DOI 10.1515/jpm-2013-2003